

Opponensi vélemény Dr. Módis László

„Új lehetőségek a szaruhártya betegségek diagnosztikájában és sebészi kezelésében”

című MTA doktori értekezéséről

Az MTA doktora cím vagy bármiféle tudományos fokozat elnyerésére benyújtott pályázat bírálója a következő kérdéseket kell, hogy alaposan megvizsgálja: (1) ismeri-e a jelölt az általa tanulmányozott terület tudományos eredményeit, (2) saját munkája során kritikusan épít-e ezen eredményekre, (3) fel tud-e mutatni az elnyerni kívánt fokozat követelményeinek megfelelő szintű új eredményeket, amelyeket a szakmai közvélemény publikációk formájában elismert?

Módis László értekezése, tézisei és publikációi áttanulmányozása után megítélésem szerint a bíráló mindhárom kérdésre egyértelműen pozitív választ kell, hogy adjon.

A Bevezetésben leírtak szerint az anatómiai-szövettani és a klinikai aspektusokban egyaránt járatos kutató képe rajzolódik ki előttünk, akinek ismeretei a kor színvonalának megfelelőek, és láthatóan a hazai és a nemzetközi „corneológia” élvonalbeli személyiségének ismeretanyagát fogják át. A korábban alkalmazott módszerek kritikus leírása már előrevetíti a novumok, az új technikák felhasználásával kapcsolatos új tapasztalatok és tudásanyag megjelenítését. A szerző pontosan látja a cornea vizsgálatában, diagnosztikájában és terápiájában rejlő lehetőségeket, és tudatosan interpretálja az azok alkalmazásában és továbbfejlesztésében megjelenő lehetőségeket. A bíráló könnyűszerrel ismeri fel és azonosítja az ezen lehetőségek kiaknázásban elért eredményeket. A híres debreceni iskola legjobb hagyományait alkalmazva Módis László olyan corneológusként pozicionálja magát, aki az elkövetkezendő év meghatározó szemész-egyénisége kell, hogy legyen, mivel nemcsak az elmúlt fél évezred törekvéseivel, hanem a legújabb kori kihívásokkal, sőt, ezek megoldási útvonalaival is tisztában van. Mindezek előrebecsátásával a bíráló leszögezi, hogy nemcsak a habitusvizsgálat számszerű eredményei alapján, hanem a disszertációban és a tézisekben részletezett adatok, nézetek és új felfedezések tükrében is méltónak tartja Módis Lászlót az MTA doktora cím elnyerésére.

Az MTA-hoz benyújtott értekezés külső formájáról keveset szeretnék szólni. Mintegy másfélszáz oldalon a jelölt félreérthetetlenül fejti ki a cím elnyerésére irányuló szándéka hátterét, kiindulópontjait, a megoldásra tett kísérleteit és a konkrét megoldási javaslatokat, tudományos eredményeket. Az értekezés a hagyományos formát és tartalmat követi, amennyiben a tudományos művektől elvárt és megszokott szerkezetben tárgyalja mindazt, amit ma a corneáról tudni kell a szemészet ezen ága iránt érdeklődő oftalmológusnak. Hisztológusként nagy érdeklődéssel olvastam a szaruhártyáról szóló morfológiai adatokat, amelyeket éppen a jelölt által felfedezett klinikai megfontolások és a diagnosztikai módszereket felvonultató tapasztalatok és tanulságok emelnek a XXI. század színvonalára. A metodikai leírások iskolapéldái a hatékony elméleti-klinikai képzés szolgálatába állított értékeléseknek, amelyeket az elméleti oktató és a klinikus oftalmológus egyformán elvár attól, aki doktori értekezés megfogalmazására szánja el magát.

Módis László vállalkozik ezen bonyolult feladat megoldására, és a bíráló előtt nyilvánvaló, hogy a vállalkozás mind a hazai, mind az európai corneológia történetében sikeres mérföldkő, mivel jelölt a legkorszerűbb diagnosztikus és terápiás lehetőségeket sorakoztatja fel a bulbus elülső szegmentumának diagnosztikájához és kezeléséhez. Számos területen számol be

nemzetközi és hazai viszonylatban egyaránt új eredményekről, amelyek a cornea szerkezetét, patológiáját, diagnosztikáját és terápiáját egyaránt érintik.

Az alábbi eredményeket emelem ki az értekezésből:

1. A háromdimenziós pásztázó réslámpás topográfia (Orbscan) alkalmazásával egyszerre és érintés nélkül megállapítható, alapvetően új adatokat (törőerő, eleváció, vastagság, stb.) közöl a szaruhártyáról, amelyek alapján referencia adatbázist hozott létre.
2. A különböző elven működő pachymeterekkel nyert adatok konverziós faktorok segítségével összehasonlíthatóak, de konkrét betegek, betegségek követésére egy adott műszer használatát javasolja.
3. Keratoglobusban ultrahangos pachymetriával sikerült bizonyítania, hogy a cornea állománya mindkét oldalon egyenletesen, egészen a perifériáig elvékonyodott. A perforáló keratoplasztika műtét a recipiens perifériájának vastagsága miatt ebben az esetben sikeres műtéti eljárásnak bizonyult.
4. Mivel az ultrahang képes áthatolni az optikailag nem tiszta szaruhártyán is, keratoplasztika utáni pontos méréshez az ultrahangos pachymetriát ajánlja.
5. A Scheimpflug topográfia egyszerre, érintés nélkül, pontosan, megbízható módon határoz meg elülső és hátulsó cornea-topográfiát és elevációt, elülső csarnok-mélységet. Bizonyítja, hogy az egészséges corneák vastagabbak Pentacam HR készülékkel mérve, mint a hagyományos ultrahangos technikával.
6. Bebizonyítja, hogy a corneális endotheliális sejtszám pontos meghatározásához a szaruhártya vastagságának és görbületi sugarának ismerete is szükséges. A méréshez kontakt és non-kontakt spekulár mikroszkóp egyaránt alkalmas.
7. A transzplantált, de transzparens corneákban mért alacsony (<2000 sejt/mm²) endotheliális sejtsűrűséggel bizonyítja, hogy a cornea funkcionális állapotának megítélésében a sejtszám fontos, de önmagában nem elégséges paraméter.
8. Diabetes mellitusban, különösen az I-es típusban, csökkent corneális endotheliális sejtszámot, következményesen megnagyobbodott sejterületet és szaruhártya- megvastagodást mutat ki. (A cornea így állandó stressz állapotában van, külső és belső traumára sokkal érzékenyebben reagál). Felhívja a figyelmet a diabeteses keratopathia jelentőségére.
9. Kísérletes planimetriai, pachymetriai és morfológiai vizsgálatokkal igazolja, hogy a Flapmaker mikrokeratom megbízható, azonban az ismételt pengehasználatot elveti.
11. Megállapítja, hogy négy vizsgált konzerváló folyadék egyaránt alkalmas cornea-tartósításra. Konzervált corneákon is bizonyítja, hogy az endotheliális sejtszám önmagában nem, csak morfológiai sajátásaival együtt jellemzi a cornea anatómiai és funkcionális állapotát.
12. Kidolgozza a cornea-konzerválás metodikáját, amelynek alapján létrehozza és működteti a Debreceni Szembankot.
13. Kimutatja, hogy a conjunctivális impressziós citológia alkalmas módszer a szemfelszín sajátosságainak vizsgálatára normális és száraz szemeknél egyaránt. Alapvető adatokat szolgáltat a száraz szeműség állapotáról.
14. Megállapítja, hogy az amnion membrán transzplantáció elősegíti a corneális epithelium regenerációját. Mechanikus fedést biztosít, conjunctiva áthajlás képzésére is eredményesen alkalmazható, corneális műtétek után, esetleg helyett (pl. keratoplasztika) is jól használható, gyulladást csökkentő, ereződést gátló, a cornea epithelizációját elősegítő hatása mellett jó tektonikai effektust is biztosít.
15. A hátsó lamelláris keratoplasztika után már rövidtávon is visus javulást ért el, és a műtét kedvezően befolyásolja a szemfelszínt is. A módszer a perforáló keratoplasztika alternatívája lehet.

16. A cornea geometriai és morfológiai paramétereinek pontos mérésével a szaruhártya-betegségek korai diagnózisa, időbeni lefolyása, a refraktív és az intraoculáris műtétek tervezése, követése válik pontosabbá, megbízhatóbbá és gyorsabbá. A szemfelszín és a szaruhártya újabb műtéti technikáinak a bevezetésével, korszerűsítésével pedig a hagyományos, lassabb rehabilitációval és sebgyógyulással járó beavatkozások sok esetben kiválthatóak.

A műszerek széles palettájának bemutatása és a rangos nemzetközi folyóiratokban is publikált eredmények ismertetése után a morfológus bírálóban elsősorban általános érvényű kérdések merülnek fel.

A nagyszámú vizsgáló módszer bemutatása után elkerülhetetlen, hogy megkérdezze: a jelölt melyik 3Ds cornea-topográfias módszert preferálja, melyiknek mi az előnye, hátránya, esetleg melyiket ajánlaná jó szívvel azon magyarországi kollégájának, aki most kívánja osztályán ezt a szemészeti ágazatot meghonosítani?

Az értekezésben ismertetett és leírt, de szofisztikált és feltételezhetően drága műszerek csak optikailag tiszta szaruhártyák esetén használhatóak (pl. pontos cornea vastagság mérésre). A jelölt hogyan fogalmazná meg ezen az új készülékek előnyeit a hagyományos topográfokkal szemben?

A refraktív sebészeti eljárások kapcsán különösen fontos a korai, kezdődő keratoconus diagnosztikája, szűrése és a későbbi iatrogén ectasia elkerülése. Melyik módszert és miért javasolná vagy választaná a jelölt ezekben az esetekben?

Hasonló kérdés merülhet fel az endotheliális mikroszkópok esetén is. A non-kontakt készülékek csak a beteg számára komfortosabbak, vagy netán rendelkeznek-e további előnyökkel is? Kínál-e elegendő pontosságot a non-kontakt műszer? Másként fogalmazva, megéri-e a beteg számára kisebb terhelés az esetlegesen kisebb diagnosztikai pontosságot?

A legtanácstalanabb az elméleti oftalmológus a szaruhártya-vastagság mérése kapcsán. Itt lehetőségként adottak a 3Ds topográfok, a PCI technika, a spekulár mikroszkópok és az ultrahang. Melyiket válasszuk? Van-e a jelölt számára preferált műszer a különböző betegségek vagy a szaruhártya-átültetések utáni vastagság mérésére?

Öröndötesen széles a műtéti paletta, illetve az ezzel kapcsolatos szembank létrehozása és lassan két évtizedes működtetése is. A Debreceni Szembank melyik módszert használja, a hideg (+4 Celsius), vagy a meleg (+37 Celsius) tárolást? Melyiknek milyen előnyét, hátrányát látja? Létezik-e igazán „konzerv cornea”, amelyik akár évek múlva is alkalmas a szaruhártya donációra?

Bár kevés eset bemutatásával szerepel az értekezésben a lamelláris keratoplasztika technikája, annál impresszívabb ennek bemutatása. Ennek milyen további válfajai ismertek még? Hogyan lehet pontosabbá tenni a vékony szövet lamellálását? Mit gondol a szaruhártya-átültetés jövőjéről?

A cornea morfológiájában járatos, ám a szemészeti diagnosztikus műszerekhez és azok működéséhez kevésbé értő opponensben felmerülnek további kérdések is. Miért szükséges a cornea hátsó görbületi geometriája ismerete is, ha a rutin funkció korrekciója (pl. szemüveg, kontaktlencse) csak az elülső cornea-görbület adataira épül?

A cornea-vastagság meghatározásának különböző módjait ismerteti a jelölt. Ilyen vonatkozásban nemzetközileg is ismert összehasonlító vizsgálatokat végzett a különböző módszerek között. A cornea vastagsága bizonyos mértéken túl a cornea transzparenciáját is befolyásolja. Mégis nyitva marad a kérdés, hogy milyen vastagsági adatok mellett számíthatunk még a cornea transzparenciájára? Mennyiben befolyásolja a vastagság a cornea törőerejét?

Morfológus számára is érdekesek és értékelhetőek a conjunctiva impressziós citológiájával kapcsolatos adatok. A módszer egyszerűnek látszik, de nyilván vannak buktatói is. Mi a véleménye jelöltnek arról, hogy a rutin conjunctiva-diagnosztikában milyen mértékben várható a módszer bevonulása? Lehet-e számítani széles körű elterjedésére?

A módszer megbízható alkalmazásához meghatározott laboratóriumi feltételekre is szükség van, amelyek azonban egyre kevésbé működnek a rutin szemészeti betegellátásban. Ha genetikai vizsgálatok végzését is tervezik, ahhoz génbanknak is működni kell, amelyhez ETT engedély szükséges. Tervezik-e a jövőben a conjunctiva-citológiai anyagok ilyen célú felhasználását?

Jelölt munkássága a cornea igen sok tulajdonságát térképezte fel nagyon precízen. Nem volt értekezésének témája, mégis megkérdezem, jutottunk-e előrébb annak magyarázatában, hogy miért átlátszó a cornea? Sok adatot ismerünk (kollagén-GAG rendezettség/arány, endothelium pumpafunkció stb), amelyeket medikusaink elé tárunk. A cornea csodálatos szövet – ép viszonyok között az élet végéig megőrzi közel tökéletes funkcióját, amellyel nem sok emberi szövet dicsekedhet. Mi a jelölt véleménye a cornea transzparenciájának okairól? Vitte-e előrébb ennek a kérdésnek megválaszolását jelölt munkássága?

Az opponens kérdései az elméleti szakember kíváncsiságát tükrözik a klinikus gondolatmenetével kapcsolatban. Hiszem, hogy a morfológus kötelezettsége hallgatóival szemben addig terjed, amíg a diagnosztikában és a terápiában hasznos ismeretek megértéséhez szükséges ismereteket oszt meg tanítványaival. A klinikumban fel nem használható morfológiai ismeretekre orvostanhallgatóinknak nincs szüksége, éppen ezért különlegesen izgalmasnak tartom az ország egyik legelismertebb corneológusának véleményét abban, hogy saját eredeti kutatásai eredményei alapján miként vélekedik a cornea modern klinikai anatómiájáról.

Kérdéseim az értekezés tudományos meritumát nem érintik. Megítélésem szerint Módis László tudományos munkássága minden tekintetben megüti azt a mértéket, amelyet akadémiai doktorainkkal szemben az MTA Doktori Bizottsága támaszt. Kijelentem, hogy doktori értekezése fenntartás nélkül alkalmas a nyilvános vitára tűzésre. **A magam részéről feltétlenül javaslom Módis László értekezésének elfogadását és a szerző számára az akadémia doktori cím odaítélését.**

Budapest, 2011. július 11.

Dr. Szél Ágoston
egyetemi tanár, az MTA doktora